

ANNÉE 1934

N° 684

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jules LEFÈVRE

Né le 7 Août 1903, à Paris

De la désinfection de l'appareil urinaire et du traitement du "Syndrome entéro- rénal" par le sulfure de Térébenthène.

Président de Thèse : M. le Professeur LOEPER

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jules LEFÈVRE

Né le 7 Août 1903, à Paris

**De la désinfection de l'appareil urinaire
et du traitement du "Syndrome entéro-
rénal" par le sulfure de Térébenthène.**

Président de Thèse : M. le Professeur LOEPER

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GULLAIN.
	LEMIERRE.
	LENORMANT.
	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
	TERRIEN.
	MARION.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	SERGENT.
	LÉON BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Histologie.....	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Urologie.....	FEY.
Parasitologie.....	GALLIARD.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie.....	GAYET.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie.....	HALPHEN.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique.....	LACOMME.
Obstétrique.....	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE Guy.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie.....	Mlle LEVY.
Neuro-psychiatrie.....	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHET
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophtalmologie.....	VELTER.
Obstétrique.....	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	P.M.
Clinique médicale	ABRAMI. AUBERTIN. BRULÉ. CHIRAY. DUVOIR. HARVIER. LIAN.
Clinique obstétricale	GUENIOT. LE LORIER. LÉVY-SOLAL. METZGER.
Clinique chirurgicale	BASSET. CADENAT. HEITZ-BOYER. MOCQUOT. MOURE. SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

*Humble témoignage de mon
profond amour filial.*

A MA FEMME

A MES PARENTS ET AMIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur LOEPER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA Pitié
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien recevoir ici l'hommage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur Agrégé HEITZ BOYER

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE PARIS

CHEF DU SERVICE D'UROLOGIE DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

*Témoignage de notre gratitude
pour la confiance qu'il a bien
voulu nous accorder, et pour
les précieux conseils qu'il
nous a prodigués au cours de
nos expérimentations.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

A mes Maîtres des Facultés de Médecine
et de Pharmacie

INTRODUCTION

Les infections de l'appareil urinaire peuvent se faire de deux façons :

1° *Par voie ascendante*, c'est-à-dire que les microbes remontent de la vessie vers les reins, par l'intermédiaire de l'uretère. Pour cela, il faut que non seulement la vessie soit infectée, mais qu'il y ait rétention vésicale avec stase urétérale ou bien encore, qu'il y ait des lésions chroniques et aseptiques du rein, résultant de la distension et s'observant chez les vieux urinaires.

2° *Par voie descendante ou hématogène*. Dans ce cas, le sang a amené jusqu'aux reins les germes dont il s'est chargé au niveau des foyers microbiens.

Le point de départ des microbes peut être variable : pulmonaire, auriculaire, pharyngien, cutané, mais surtout intestinal (syndrome entéro-rénal de Heitz Boyer).

Les matières stercorales sont un milieu de culture extrêmement favorable où, même chez l'homme bien portant, pullulent les microbes les plus divers.

Une bonne digestion, un bon fonctionnement hépatique, une sécrétion biliaire abondante, un bon pé-

ristaltisme sont des garanties contre les fermentations putrides si propices à la culture de la flore intestinale.

Supposons qu'un de ces quatre facteurs vienne à faiblir, soit par excès alimentaire, soit par fatigue, soit par infection, aussitôt il y aura retentissement sur les trois autres. Comme conséquence de cette perturbation, il y aura soit parésie ou atonie intestinale (constipation), soit diarrhée. Dans les deux cas, la muqueuse malade aura tendance à laisser passer les microbes et les toxines.

Les microbes éliminés par le rein varient avec le siège du foyer infectant. Les plus couramment rencontrés dans les urines sont les staphylocoques, les streptocoques, les entérocoques, les bacilles typhiques et paratyphiques, les protéus, mais surtout les *colibacilles*, soit à l'état pur, soit associés.

Ces corps microbiens peuvent traverser le rein sans le léser, mais dans la majorité des cas, surtout lorsque cette élimination persiste un certain temps, lorsqu'il y a gêne à l'écoulement de l'urine formée, lorsqu'il y a lithiase rénale, l'organe est touché.

Les microbes peuvent :

a) S'arrêter dans le parenchyme et y provoquer des abcès. (Ces lésions parenchymateuses sont surtout l'apanage du staphylocoque doré).

b) Irriter le bassinet, l'uretère, la vessie, occasionnant des pyélites et des pyélocystites. (C'est ce que fait en général le coli).

Ces bactériuries, surtout lorsqu'elles sont tenaces,

aboutissent donc fatalement à un fonctionnement défectueux du rein, de sorte qu'à l'élément infectieux s'ajoute plus ou moins tardivement l'élément toxique (hyperazotémie).

Trois indications dominent le traitement de ces infections urinaires sans rétention :

1. Supprimer le foyer d'origine.
2. Supprimer la stase de l'urine.
3. Désinfecter les voies urinaires.

Dans notre exposé, nous ne parlerons pas du traitement de la stase, ni des procédés divers s'évertuant à faire la désinfection de bas en haut (lavages, instillations, etc.); ils rendent souvent de grands services, mais ils sont du domaine du chirurgien ou du spécialiste. Nous commencerons par faire une revue des médicaments chimiques et biologiques (vaccins, sérums, bactériophages) utilisés jusqu'à ce jour, par voie buccale et sous-cutanée dans la lutte contre les microbes éliminés avec l'urine.

Pour énumérer ces médicaments, nous adopterons la classification que donne M. le Professeur Loeper dans son récent livre de *Thérapeutique Médicale* (t. VII, 1934. Masson, édit.).

MEDICAMENTS CHIMIQUES

A. — LES ESSENCES

Les unes : Essence de térébenthine, Goménol, Eucalyptol, créosote, etc., ont une double action sur

l'appareil pulmonaire et sur le rein, l'élimination se faisant à la fois par ces deux appareils.

Les autres : Santal, Copahu, cubèbe, ont plutôt une action vésicale et uréthrale et une action rénale presque nulle.

B. — SÉRIE AROMATIQUE

Cette deuxième classe d'antiseptiques du rein est représentée par une série de corps qui dérivent tous d'un noyau central, le *Benzène* $C^6 H^6$. Ils sont au nombre de cinq : naphtol, phénol, résorcine, salol, acide benzoïque.

Le naphtol et le phénol sont dangereux et doivent être rejetés; ils déterminent une irritation congestive et des hématuries. Le salol ou salicylate de phénol a les mêmes inconvénients et son action antiseptique ne se manifeste qu'à hautes doses. Les acides salicylique, benzoïque et leurs dérivés alcalins, à la dose de 2 à 3 gr. par jour, sont assez bien tolérés, mais peu efficaces.

Le benzoate de soude est d'ailleurs plus diurétique qu'antiseptique. Pour ce qui concerne les salicylates alcalins, il convient d'après le Professeur Loeper, si on veut les utiliser comme antiseptiques urinaires, de les associer à des acides plutôt qu'à des alcalins.

La résorcine, peu utilisée en France, s'administre à la dose de 0,50 à 1 gr. par voie buccale et donne, paraît-il, quelques résultats.

C. — DÉRIVÉS DE L'ANILINE

On les a désignés sous le nom de « pyocyanins », qui veut dire « qui tue le pus ». Le plus anciennement utilisé est le *Bleu de Méthylène* ou tétraméthyl thionine que l'on administre à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 par jour. Il s'élimine partie sous forme de bleu, partie sous forme de chromogène, substance non colorée qui devient bleue à l'air et sous l'action des acides.

Son activité est plus marquée sur les cocci que sur les bacilles.

Donc, bon antiseptique dans les infections gono, staphylo, entéro, streptococciques.

Mauvais antiseptique dans les infections éberthiennes et colibacillaires.

L'*Acridine* ou *Gonacrine* ou *Tripaflavine* est très antiseptique, mais souvent néfaste pour les reins, surtout administrée par voie veineuse.

D. — LES CAMPHRES

Le Camphre du Camphrier.

Le Camphre du Thym ou Thymol.

Ils sont plus cryogéniques qu'antiseptiques.

Le camphre $C^{10}H^{16}O$ est utilisé le plus souvent sous forme d'acide camphorique à la dose de un à deux gr. par 24 heures.

Le thymol est employé aux mêmes doses, mais semble plus toxique et plus irritant. Il a, par contre, l'avantage d'être anthelmintique.

E. — LE BORATE DE SOUDE ET L'ACIDE BORIQUE

Très peu antiseptiques, ne méritent pas de retenir l'attention.

F. — HEXAMÉTHYLÉNETÉTAMINE

Bon antiseptique, fréquemment employé, mais qui a l'inconvénient d'être très irritant pour la vessie. Il provoque souvent de la congestion et du saignement. Cette irritation sera due au dégagement de formol sous l'influence de l'acidité urinaire. Pour obvier à cet inconvénient, on a proposé des combinaisons d'urotropine avec l'iode, avec les acides quinique, phosphorique, camphorique, salicylique, benzoïque.

Tous les médicaments précités et en particulier les Acridines ont une action élective sur le streptocoque, le staphylocoque, l'entérocoque, le gonocoque et tous les cocci en général, mais minime sur le colibacille. L'hexaméthylénététramine, le bleu de méthylène, la résorcine, un peu plus efficaces à l'égard du coli, sont loin d'en être les spécifiques.

On a remarqué également que les urines alcalines favorisaient la pullulation des microbes et surtout celle du coli. Aussi a-t-on proposé comme adjuvant au traitement, d'administrer aux malades des solutions d'acides minéraux (phosphorique en particulier) ou de les soumettre au régime cétoène afin de favo-

river l'apparition dans l'urine des acides acétique et β oxybutyrique.

D'autre part, on a conseillé de diluer le plus possible les urines et d'effectuer un lavage du rein par les Eaux de Vittel, Evian, Contrexeville, la Preste, peu minéralisées et très peu alcalines. L'eau de la Preste, sulfurée est celle qui, paraît-il, donne les meilleurs résultats dans la colibacilliose.

MEDICAMENTS BIOLOGIQUES

Les médicaments biologiques jouissent au point de vue théorique, d'une supériorité sur les médicaments chimiques, en ce sens qu'on est tenté, et à juste raison, de leur octroyer une action élective sur le microbe agent de l'infection.

Au point de vue pratique, ils ont certes donné des résultats, mais d'une façon beaucoup trop inconsistante jusqu'à ce jour. On est cependant en droit d'espérer qu'on peut en attendre davantage.

Ils se divisent en trois groupes :

1. Les VACCINS qui se divisent eux-mêmes en deux catégories :

Stocks vaccins s'ils sont préparés avec un microbe de laboratoire.

Auto-vaccins s'ils sont préparés avec le microbe prélevé sur le malade.

Par voie buccale, ils sont tous inactifs. Par voie sous-cutanée, ils déterminent une réaction générale dont il faut se méfier, en particulier dans les affections rénales. Leur action est des plus discutable et ne semble pas du tout spécifique.

2. LES SÉRUMS.

Ils réalisent une immunisation passive qui résulte comme l'on sait de l'introduction d'éléments immunisants formés chez un animal immunisé.

Le Sérum de Weinberg est le plus anciennement connu.

Le Sérum de Vincent, plus récent, semble plus efficace.

Son action est à la fois locale et générale, car il vient d'un animal injecté de toxines endo et exomicrobiennes. Il combat donc aussi bien certaines réactions générales et nerveuses que les accidents locaux.

3. LE BACTÉRIOPHAGE.

Sa nature est très discutée. Certains auteurs refusent à ce principe la qualité de virus, et le font naître des cellules du sujet contaminé ; M. Bordet pense qu'il est une propriété du microbe lui-même. Quoi qu'il en soit, au point de vue pratique, on l'obtient par culture des urines du malade atteint de pyélonéphrite et on l'utilise en injections sous la peau, en instillations directes dans la vessie ou en ingestions.

MM. d'Herelle et Hauduroy sont absolument affir-

matifs sur les résultats obtenus et ont publié des observations intéressantes de pyélonéphrites rebelles à d'autres traitements, guéries ou tout au moins améliorées notablement par cette thérapeutique.

Essayer de détruire les microbes qui passent dans l'appareil urinaire est bien; les attaquer au foyer d'origine avant leur passage dans le sang, est plus rationnel. Comme nous l'avons dit au début de ce travail, les microbes sont variables et ont des points de départ différents. Ils partent de la peau (staphylocoques) lorsqu'il s'agit d'abcès du rein; ils partent de l'intestin lorsqu'il s'agit de colibacillose.

Dans le premier cas, il faut s'efforcer de guérir les furoncles; dans le deuxième, tous nos efforts doivent tendre à désinfecter l'intestin, à supprimer la constipation, à atténuer les fermentations intestinales, à rétablir l'intégrité de la muqueuse intestinale.

D'autre part, pour que le coli, hôte habituel de l'intestin, puisse le traverser et atteindre le rein, il faut que l'élimination urinaire soit entravée par une coupure, une hydronéphrose ou une compression. La ptose rénale est fréquente et la compression existe dans la grossesse. Le syndrome entéro rénal est donc chose très fréquente, et M. le Prof. Heitz Boyer a insisté particulièrement sur la nécessité de traiter parallèlement l'intestin et le rein.

La désinfection du foyer intestinal, pour être efficace, devra s'inspirer des directives suivantes :

1. Détruire les microbes.

2. Accélérer le transit intestinal en cas de constipation et réduire sa vitesse en cas de diarrhée.

3. Diminuer la perméabilité de la paroi intestinale en la colmatant en quelque sorte par le charbon, le kaolin, le sous-nitrate de bismuth.

La fréquence du syndrome entéro rénal, les résultats médiocres et inconstants obtenus jusqu'à présent avec les antiseptiques, les vaccins, les sérums, le bactériophage nous ont incité à fabriquer et expérimenter un nouveau produit qui, par dédoublement dans l'organisme, serait par ses composants, capable de désinfecter à la fois l'intestin et le rein.

Ce médicament c'est

Le SULFURE DE TERE BENTHENE

obtenu par combinaison du soufre avec l'essence de térébenthine, en présence d'un catalyseur et, dans des conditions déterminées de température et de pression. Il répond à la formule $C^{10} H^{16} S$ c'est-à-dire qu'il y a accollement d'un atome de soufre à une molécule d'essence de térébenthine. Ceci a été vérifié par le dosage du soufre effectué de la façon suivante :

Un poids déterminé du produit est traité avec précaution par un mélange oxydant baryté, de façon à détruire la matière organique, oxyder le soufre et le transformer en sulfate de baryum qu'on pèse après

lavage et calcination. Du poids de sulfate de baryte obtenu, on déduit le poids du soufre contenu dans notre prise d'essai. Nous avons contrôlé de la sorte que 168 gr. de Sulfure de Térébenthène renferment 32 gr. de soufre combiné, soit une proportion de 19 %.

Caractères du Sulfure de Térébenthène

Liquide assez fluide, limpide, de couleur brun foncé sous une forte épaisseur, mais teintant en jaune d'or les bords du flacon qui le renferme. Si on laisse tomber une goutte sur une feuille de papier blanc, elle s'étale et, si on regarde le papier par transparence, on retrouve cette teinte jaune d'or caractéristique. D'odeur *sui generis*, ne ressemblant ni à celle du soufre ni à celle de l'essence de térébenthine.

Sa densité est 0,982; son point d'ébullition 161°. Il prend feu à la température ordinaire, au contact d'une flamme.

En raison de sa densité voisine de celle de l'eau, le sulfure de térébenthène s'émulsionne assez bien avec elle, en lui communiquant une très légère réaction acide, mais il ne s'y dissout pas.

Il est presque insoluble dans l'alcool et la glycérine; soluble au contraire en toutes proportions dans le sulfure de carbone, l'éther sulfurique, l'essence de térébenthine, la benzine, les huiles diverses.

Avec l'acide azotique à froid, la réaction d'oxydation se fait lentement avec destruction des matières

organiques et formation de soufre oxydé. La chaleur accélère rapidement la réaction et provoque une déflagration dangereuse.

Avant toute expérimentation, ce qui plaide en faveur de l'activité thérapeutique de $C^{10}H^{16}S$, ce sont ses composants. Nous allons dire quelques mots sur les propriétés de chacun d'eux pris séparément; cela nous aidera à faire ressortir la valeur pharmacodynamique de leur action conjuguée.

1. — SOUFRE

La nature en est richement pourvue; on le trouve :

a) *Dans les matières inertes*, soit à l'état natif dans les terrains volcaniques, près des solfatares; soit à l'état de combinaison à peu près partout (dans les roches, les minerais, dans les terrains sédimentaires).

b) Dans le monde vivant (végétal, animal) où il rentre dans la constitution de toutes les cellules.

Le soufre a été employé en médecine de toute antiquité; il est mentionné dans les écrits anciens, et des travaux récents effectués sous l'impulsion de MM. Loeper, P. Chevalier, Robin, Oliviero, Bory, Flandrin, Dufrenoy, Lematte, etc, ont encore agrandi le champ de ses propriétés thérapeutiques.

Dans les diverses pharmacopées, le soufre est préconisé :

A l'état pur (soufre sublimé, soufre précipité, soufre colloïdal) à l'état de mélanges ou combinaisons extrêmement nombreuses.

Combinaisons avec l'oxygène : SO^2 , SO^3 , SO^4 et leurs dérivés.

Combinaisons avec l'hydrogène : H^2S et ses dérivés.

Combinaisons avec les métaux par voie humide ou sèche.

Combinaisons avec le carbone : CS^2 .

Combinaisons avec l'iode.

Combinaisons organiques multiples, telles que la Saccharine ou Sulfimide orthobenzoïque, l'Insuline, l'Essence de moutarde ou isosulfocyanate d'allyle.

N'oublions pas non plus de citer le philothion, le glutathion qui agissent dans l'organisme à la façon de catalyseurs.

A la suite de cet exposé élémentaire qui ne donne qu'un bien faible aperçu de l'importance du soufre en chimie industrielle et pharmaceutique, il convient d'ajouter que le sulfure de térébenthène, dont nous avons fait la synthèse et qui répond à une formule bien définie, n'est d'ailleurs pas un corps absolument nouveau. Si nous remontons à l'époque de l'alchimie, qu'ont illustrée Raymond Lulle, Nicolas Flamel, les Paracelse, les Van Helmont... on trouve cités les Baumes de Soufre obtenus en faisant agir le soufre sur certaines huiles essentielles telles que l'essence de lavande, de genièvre, d'aspic.

D'autre part, dans le rapport qu'a présenté M. Olivier, sur la pharmacologie du soufre, au cours de

la séance solennelle de la Société de Pathologie comparée du 10 décembre 1929, nous avons relevé encore le passage suivant :

« Avant de terminer, un petit arrêt à une série de
« corps fort intéressants : les sulfures de térében-
« thène et les baumes de soufre que j'ai eu l'occasion
« d'étudier jadis chez mon regretté maître le profes-
« seur Bouchardat. Ici également, il y a formation de
« produits d'addition ou de substitution de la molé-
« cule soufre dans le carbure thérébenthénique. »

Ces baumes de soufre étaient très vantés autrefois dans le traitement des lithiases rénales et vésicales.

D'après nos recherches personnelles : synthèse et analyse du sulfure de térébenthène, nous sommes persuadés être en présence d'un composé d'addition bien défini dont la richesse en soufre est grande : 19 % comme nous l'avions déjà annoncé. Il peut donc répondre au point de vue thérapeutique, à tous les cas où le soufre donne d'excellents résultats, et ils sont innombrables.

Rappelons que le soufre, dans ses multiples formes, est très utilisé dans le traitement des dermatoses parasitaires ou autres, dans les infections (rhumatismes et zona par exemple), dans le traitement des affections bronchiques et laryngées, dans les affections hépatiques, dans les intoxications et les manifestations anaphylactiques, dans les lithiases, et aussi comme laxatif, et désinfectant de l'intestin.

Enfin, c'est un adjuvant remarquable dans le trai-

tement de la syphilis en permettant d'augmenter considérablement l'introduction du mercure, de l'arsenic, du bismuth dans l'organisme.

Le soufre présenté sous forme de Sulfure de Térébenthène semble extrêmement actif par le fait qu'il est en *combinaison organique non oxydée*. On a remarqué, en effet, au cours d'essais thérapeutiques innombrables, faits tant en France qu'à l'étranger, que le soufre est d'autant plus efficace que sa combinaison avec l'oxygène est moins avancée.

Ce qui fait sans doute la grande valeur thérapeutique du soufre, c'est la variété des modes d'excrétion de ce médicament. Dans l'œuvre magistrale de MM. Loeper et Bory sur le « Métabolisme et le rôle physiologique du soufre », nous relevons que le soufre s'élimine :

PAR LA BILE à l'état de taurine « on ne connaît pas de bile dépourvue de soufre ».

PAR LES URINES sous 2 formes :

C. acide compl. oxydé : sulfates, sulfoconjugués.

S. neutre incompl. oxydé : taurine, cystine).

PAR LA PEAU, sous forme de sueur et de desquamations épidermiques.

PAR LA SALIVE, à l'état de sulfocyanates alcalins.

PAR L'ÉPITHÉLIUM PULMONAIRE ET BRONCHIQUE, soit à l'état d'hydrogène sulfuré, avec l'air expiré, soit sous forme de mucine qui se trouve en abondance dans le mucus.

Par l'intestin, mais en petite quantité, car ce dernier possède, d'après les travaux de M. Loeper, un pouvoir d'absorption considérable de tous les produits sulfurés utilisables.

2. — ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE

L'Essence de térébenthine est le résultat de la distillation de la résine qui s'écoule après incision du tronc du *Pinus Pinaster* (Conifères). Cette essence est constituée presque exclusivement par du pinène $C^{10}H^{16}$.

C'est un liquide fluide, incolore, d'odeur forte et piquante, très inflammable; insoluble dans l'eau, soluble dans les huiles et dans 7 parties d'alcool à 90°; miscible en toutes proportions avec l'alcool absolu et l'éther.

. Sa densité est 0,864 à 15°. Il bout vers 156° et se volatilise sans résidu.

Il dissout le soufre (en très petite quantité), le phosphore, les résines, les graisses, le caoutchouc. L'acide chlorhydrique gazeux, arrivant dans l'essence de térébenthine est absorbé en grande quantité; il se forme du chlorhydrate de camphène, autrefois improprement appelé camphre artificiel.

Les oxydants tels que NO^3H attaquent l'essence de térébenthine avec violence, produisent son inflammation et même son explosion.

L'iode agit aussi sur elle avec déflagration.

Au contact de l'air, elle fixe peu à peu de l'oxygène

en devenant acide, jaune et visqueuse. L'essence ainsi oxydée possède des propriétés oxydantes analogues à celles de l'ozone.

Hippocrate, Galien, Dioscoride, connaissaient déjà quelques propriétés médicinales de l'essence de térébenthine qui mérite d'occuper de nos jours, une place plus grande parmi les médicaments à ingérer.

L'essence de térébenthine s'élimine :

1° PAR LA BILE, et a de ce fait été préconisée dans la lithiase biliaire (remède de Durande), dans la constipation opiniâtre et comme anthelminthique (travaux de Seschiez, Chaumeton, Kennedy, Mérat).

2° PAR LES POUMONS. Elle excite les muqueuses trachéales et bronchiques, augmente et désinfecte leurs sécrétions.

3° PAR LES URINES. Elle augmente à dose thérapeutique la sécrétion urinaire; elle fait cesser rapidement les douleurs rénales et vésicales et, si son pouvoir antiseptique est généralement reconnu, on n'a pas assez insisté jusqu'à présent, sur ses propriétés calmantes, analgésiques, antinévralgiques (d'après les travaux de Home, Thillenius, Pitcairn, Récamier).

A l'extérieur, l'essence de térébenthine est utilisée comme révulsif, rubéfiant et antiseptique.

Injectée sous la peau, à la dose de 2 cc. environ, elle détermine la formation d'un abcès de fixation surtout mis à profit dans les infections puerpérales.

Si on compare les propriétés médicinales du soufre et de l'essence de térébenthine, on est frappé de voir la similitude de leurs voies d'élimination, on est surpris de constater que leurs effets thérapeutiques, sinon toujours semblables, sont du moins, capables de se conjuguer d'heureuse façon pour agir sur le foie, l'intestin, l'appareil urinaire et les voies pulmonaires.

Sur le foie, les deux ont une action cholagogue et désinfectante. De plus, si l'essence de térébenthine semble dissoudre les calculs biliaires, le soufre qui rentre dans la composition normale de la bile sous forme de taurine et de taurocholate de soude, agit comme antitoxique.

En effet, le soufre aide à la digestion intestinale, notamment en ce qui concerne les graisses (étude de MM. Loeper et Bory), fait fonction d'agent régulateur général dans l'usine hépatique, et en se combinant aux éléments indésirables de l'intestin (indol, scatol, etc.), il les élimine sous forme de sulfoconjugués inoffensifs.

Dans l'intestin, le soufre et l'essence de térébenthine sont microbicides, anthelmintiques, laxatifs.

Dans les poumons, ils sont l'un et l'autre antiseptiques et modificateurs des sécrétions bronchiques.

Vis-à-vis de l'appareil urinaire, si le soufre est vanté dans le traitement de la lithiase rénale et vésicale, l'essence de térébenthine est surtout antiseptique et analgésique.

On voit donc par l'étude comparative de ces deux produits, combien leur combinaison peut offrir de ressources thérapeutiques pour le traitement de nos divers appareils.

NOUS NOUS SOMMES BORNÉS A FAIRE L'EXPÉRIMENTATION DU SULFURE DE TÉRÉBENTHÈNE COMME ANTISEPTIQUE URINAIRE ET INTESTINAL. PRESQUE TOUS NOS EFFORTS ONT PORTÉ A EN MONTRER LA VALEUR DANS LE « SYNDROME ENTERO RÉNAL » ET DANS LA LUTTE CONTRE LE MICROBE PRESQUE TOUJOURS SEUL EN CE CAS : LE COLIBACILLE.

Nos essais ont été pratiqués dans le service de M. le Professeur Heitz Boyer, à l'Hôpital Lariboisière, sur des femmes chez lesquelles l'infection était chronique ou récidivante. La plupart, avant leur entrée dans le service, avaient déjà été soignées sans résultats appréciables pendant de longues années, et par tous les procédés utilisés jusqu'à ce jour (antiseptiques chimiques, vaccins, bactériophage, lavages de la vessie et du bassin). Voici les observations que nous avons recueillies depuis le mois de mars 1934, ainsi que les résultats cliniques et analytiques obtenus.

OBSERVATION I

Madame S., 35 ans.

Entre dans le service le 5 janvier 1934, pour hématuries.

La première hématurie remonte à 4 ans environ;

la deuxième, au mois de décembre dernier; la troisième, à quelques jours.

Ces hématuries intermittentes et durant 2 jours environ, présentent chaque fois les mêmes caractères : elles apparaissent spontanément, sans cause apparente, et l'urine est teintée pendant toute la miction.

Par ailleurs, la malade accuse de temps en temps, depuis 7 à 8 ans, des phénomènes de cystite la contraignant à uriner toutes les dix minutes. Souvent aussi elle éprouve des douleurs en ceinture dans la région lombaire.

Constipation habituelle. Céphalées fréquentes.

Température 37°5-38°. Urines troubles dont le volume s'élève à 1 litre environ par 24 heures.

Analyses effectuées avant l'administration de sulfure de térébenthène.

8-1-34, *examen cyto-bactériologique des urines.* — Quelques cellules, nombreux polynucléaires, très nombreux paquets de colibacilles trapus.

15-1-34, *examen des selles.* — Pas de parasites ni œufs de parasite, pas de kystes, pas d'amibes, pas d'autres protozoaires ni flagellés, culture très abondante de colibacilles.

22-1-34, *dosage de l'indoxyle dans les urines :* 0,037 par litre.

Du 5 janvier au 13 mars, la malade couchée a été soignée :

- a) Par des lavages du bassin et de la vessie.
- b) Par les antiseptiques et médicaments biologiques usuels.

Un examen cyto bactériologique des urines, pratiqué le 12-3-34 donne le résultat suivant :

Quelques cellules épithéliales, nombreux leucocytes, assez nombreux bacilles fins gram négatif, type coli, assez nombreuses chaînettes gram positif, type staphylocoque.

A partir du 13 mars, nous soumettons la malade au régime lacto-végétarien strict et nous lui faisons absorber des capsules de notre médicament.

Dès les premiers jours, on constate que les urines s'éclaircissent et que leur volume s'élève rapidement de 1.000 à 1.500 cc. D'autre part, la malade va régulièrement à la selle sans le secours d'aucun laxatif.

APRÈS 10 JOURS DE TRAITEMENT, un nouvel examen cyto bactériologique des urines effectué le 23-3-34 donne :

Urines limpides, pâles, pas de dépôt apparent, quelques rares leucocytes isolés, quelques cellules épithéliales, pas de germes visibles.

Le dosage de l'indoxyle a donné 0,008 par litre.

Madame S. quitte l'hôpital le 25 mars, dans un état très satisfaisant.

Nous avons revu cette femme vers le 15 mai; elle n'a pas présenté de récurrence et se porte à merveille.

OBSERVATION II

Madame N., 38 ans.

Entre dans le service le 16-2-34 pour température à 40°, douleurs dans la région rénale, surtout à droite, violent ténesme vésical et brûlures à la miction.

Il y a trois ans environ, elle a déjà présenté une crise analogue diagnostiquée pyélite ; une sonde urétérale à droite avait ramené du pus.

Il y a 7 jours, brusquement vers 19 heures, la température est montée à 38,6, accompagnée de frissons, de douleurs vésicales à type de brûlures obligeant la malade à uriner très souvent. Au cours de la nuit apparurent des douleurs dans la région rénale. La température s'étant élevée rapidement à 40° se maintint ainsi pendant 3 jours.

La malade est abattue et vomit fréquemment ; ses urines sont très troubles.

Un examen cyto-bactériologique des urines, effectué le 19-2-34 a donné :

Quelques cellules. Nombreux polynucléaires altérés, très nombreux bacilles moyens très fins, gram négatif, du type coli. Pas de bacilles de Koch visibles.

Et un autre à la date du 12-3-34 :

Quelques cellules. Nombreux polynucléaires altérés. Présence de pus. Très nombreux colibacilles moyens. Pas de bacilles de Koch visibles.

A PARTIR DU 13 MARS, NOUS COMMENÇONS LE TRAITEMENT. Nous soumettons la malade au régime lacto-vé-

gétarien strict et nous lui faisons absorber des capsules de notre médicament. *Les douleurs à la miction disparaissent dès le troisième jour ; le volume des urines augmente et la constipation est moins opiniâtre.*

Le 23 mars 1934, soit APRÈS 10 JOURS DE TRAITEMENT, nous avons pratiqué un nouvel examen des urines qui nous a donné comme résultats :

Quelques cellules. Très nombreux polynucléaires, nombreux urates. Nombreux bacilles moyens fins, gram négatif, type coli. *Pas de pus.*

La malade a quitté l'hôpital le lendemain, emportant une série de capsules. Nous ne l'avons pas revue, bien qu'elle nous eut promis de revenir au laboratoire pour une analyse ultérieure.

Dans ce cas, *après 10 jours de traitement*, les bacilles ont peu diminué, *mais le pus a disparu des urines.*

OBSERVATION III

Madame S. P., 35 ans.

Vient consulter à l'hôpital le 12-3-24.

Violente cystite. Pollakiurie. Urines un litre environ, troubles et pâles, parfois teintées de sang. Pesanteur lombaire et rein mobile un peu gros à droite. Température entre 37°5 et 38°.

Antécédents :

Hystérectomie subtotale en 1925.

Le 17 mai 1926, pollakiurie encore plus intense que cette foi-ci, avec fièvre 38°-39° et rein gauche gros et sensible.

Le 29 mai 1926 : lombotomie gauche. Extériorisation d'une volumineuse pyonéphrose et *néphrectomie gauche*. A l'ouverture du rein : grosse pyonéphrose tuberculeuse uretère très épaissi.

Quitte l'hôpital le 17 juin 1926

De 1926 à 1932 : bonne santé, pas de cystite, urines claires.

12-3-34 examen des urines :

Quelques cellules, nombreux polynucléaires altérés (présence de pus), quelques protéus. Nombreux colibacilles trapus de toutes tailles. Pas de bacilles de Koch visibles.

ABSORPTION DE CAPSULES DU 23 MARS AU 3 AVRIL 1934 A LA DOSE DE 6 PAR JOUR.

Examen des urines le 3-4-34.

Quelques cellules.

Quelques urates.

Ni cellules de pus, ni germes banaux visibles.

A la suite de ce résultat, la malade n'a pas pris de capsules pendant 10 jours. Par mesure de précaution
REPRISE DU TRAITEMENT DU 14 AU 24 AVRIL. Le 25 nouvel examen d'urines qui donne :

Quelques cellules et débris cellulaires.

Quelques urates.

Rares leucocytes non altérés.

Absence de pus.

Pas de germes visibles.

OBSERVATION IV

Madame L. P. L., 27 ans.

Entre à l'hôpital le 19-3-34 pour polliakiurie et brûlures à la miction apparues brusquement le 11-3. Température 40°. Apparition progressive de douleurs lombaires, surtout à droite. Urines troubles, un litre par 24 heures. Pas d'hématuries.

La malade qui est très constipée avoue avoir eu une crise semblable il y a trois ans.

Le 20-3-34 : Examen cyto-bactériologique des urines qui donne :

Quelques cellules.

Nombreux polynucléaires. Présence de pus.

Fourmillement de colibacilles moyens et trapus.

Absence de bacilles de Koch.

A LA SUITE DE CETTE ANALYSE, LA MALADE SE SOUMET A NOTRE TRAITEMENT PENDANT 10 JOURS, DU 21-3 AU 2-4. *Dès le deuxième jour les douleurs à la miction ont disparu et la quantité d'urine passe à 1.800 cc. par 24 heures.*

Le 2-4 : nouvel examen d'urine.

Quelques cellules.

Assez nombreux leucocytes; *pas de pus.*

Assez nombreux bacilles géant gram négatif du type coli.

Arrêt du traitement pendant 10 jours. Au cours de cette période, *Mme L. P. L. quitte l'hôpital dans un état cliniquement satisfaisant :*

Aucune douleur.

Pas de Pollakiurie.

Température : 36,8-37,5.

Cette malade emporte une série de 90 capsules pour reprendre le traitement chez elle; malgré sa promesse de revenir au laboratoire, nous ne l'avons pas revue.

Le résultat imparfait obtenu dans ce cas se rapproche de celui de l'observation II. Après 10 jours de traitement, il reste d'assez nombreux bacilles coli, mais *le pus a complètement disparu.*

OBSERVATION V

Madame D., 20 ans.

Entre à l'hôpital le 16-3-34 pour douleurs lombaires, surtout à droite. Température 40°, sans aucun trouble urinaire fonctionnel. Pas d'hématurie; simplement urines troubles (un litre environ par 24 heures).

Ces phénomènes sont apparus en janvier dernier, au cinquième mois d'une première grossesse qui s'est terminée spontanément au sixième mois de son évolution, par une fausse couche.

Pas de troubles intestinaux ni gastriques apparents.

Pas d'antécédents bacillaires.

La malade est pâle et anémiée.

On fait le diagnostic de pyélonéphrite de grossesse à forme toxianémiant.

Le 16-3-34, jour de l'entrée, examen cyto-bactériologique des urines :

Quelques cellules.

Nombreux polynucléaires; présence de pus.

Nombreux colibacilles fins.

Pas de bacilles de Koch visibles.

Du 23-3 au 3-4 nous faisons absorber à la malade 6 capsules par jour.

Le 26-3, trois jours après le début du traitement, nous faisons une nouvelle analyse qui donne comme résultat :

Quelques cellules.

Assez nombreux polynucléaires.

Quelques *protéus vulgaris*.

Nombreux bacilles très courts, gram négatif type coli et cocci fins, gram négatif type entérocoque.

Absence de bacilles de Koch.

APRÈS 10 JOURS DE TRAITEMENT, nouvel examen des urines :

Quelques cellules.

Assez nombreux leucocytes. *Pus* : 0.

Quelques *protéus*.

Assez nombreux colibacilles moyens et courts en paquets clairsemés.

Nous interrompons le traitement pendant 10 jours. La malade se sent bien et quitte l'hôpital le lendemain.

ELLE RECOMMENCE LE TRAITEMENT LE 15-4. Cette fois, elle prend les capsules pendant 15 jours consécutifs, toujours à raison de 6 par jour. Le médicament est remarquablement bien supporté.

Logiquement, les urines auraient dû être prélevées le 30-4; elles ne le furent que le 9-5, c'est-à-dire NEUF JOURS APRÈS NOUVEL ARRÊT DU TRAITEMENT; voici le résultat :

Quelques cellules.

Rares leucocytes.

Quelques bacilles moyens gram négatif type coli très clairsemés.

Le 10 mai, nous remettons à Mme D. une nouvelle série de 90 capsules.

Le 5 juin, nous revoyons la malade. Elle se porte à merveille et a engraisé de 5 kilos depuis sa sortie de l'hôpital. Nous lui prélevons des urines qui à l'analyse ont donné les résultats suivants :

Quelques cellules; rares leucocytes.

Rares bacilles gram négatif type coli, clairsemés.

OBSERVATION VI

Madame M., 77 ans.

Entre le 16 avril pour douleurs lombaires et pollakiurie. Les douleurs à la miction remontent à plusieurs années, mais s'accroissent depuis un mois.

Le 17-4-34 l'examen cyto-bactériologique des urines révèle :

Nombreuses cellules.

Nombreux leucocytes altérés.

Présence de pus.

Fourmillement de colibacilles courts et trapus.

A PARTIR DU 20-4, ADMINISTRATION DE NOS CAPSULES DE SULFURE DE TÉRÉBENTHÈNE à la dose de 6 par jour. Dès le troisième jour du traitement, la malade nous annonce la disparition complète de ses douleurs et la diminution de sa pollakiurie.

Le 28-4, 10 JOURS APRÈS LE DÉBUT DU TRAITEMENT, le résultat de l'examen cyto-bactériologique des urines est :

Assés nombreuses cellules.

Quelques leucocytes; pus : 0.

Quelques bacilles gram négatif du type coli très clairsemés.

Cette femme sort de l'hôpital sans aucun des troubles fonctionnels dont elle se plaignait depuis si longtemps.

OBSERVATION VII

Madame C., 22 ans.

Entre dans le service le 1-3-34 pour fistule vésico-vaginale.

Le 1-3 analyse cyto-bactériologique des urines :

Quelques cellules.

Nombreux polynucléaires altérés (présence de pus).

Quelques cocci en grappes gram positif type staphylocoque.

Très nombreux bacilles trapus gram négatif type coli.

Le 12-13 deuxième analyse :

Quelques cellules.

Assez nombreux leucocytes (présence de pus).

Nombreux colibacilles de toutes tailles.

Quelques cocci gram positif en chaînettes.

Pas de bacilles de Koch visibles.

ABSORPTION DE CAPSULES DU 23-3 AU 3-4 (6 PAR JOUR).

Le 3-4 nouvelle analyse :

Nombreuses cellules épithéliales desquamées.

Quelques leucocytes; pus : 0.

Nombreux colibacilles fins.

Très nombreuses chaînettes^e de cocci fins gram négatif.

PÉRIODE D'ARRÊT DANS L'ABSORPTION DES CAPSULES DU 3 AU 14-4. Le 14-4 nouvelle analyse :

Quelques cellules.

Assez nombreux polynucléaires.

Assez nombreux cocci gram positif en chaînettes.

Nombreux colibacilles courts.

NOUVELLE ABSORPTION DE CAPSULES SANS ARRÊT CETTE FOIS, DU 15-4 AU 10-5 AVEC A PARTIR DU 30-4 REMPLACEMENT DE L'HUILE DE PARAFFINE PAR LES GRAINES DE PSYLLIUM.

Le 10-5, nouvelle analyse :

Quelques cellules.

Assez nombreux leucocytes; pus : 0.

Très rares bacilles gram négatif type coli.

Quelques chaînettes gram positif du type staphylocoque.

Ce cas est curieux en ce sens que l'amélioration s'est surtout manifestée à partir du jour où on a remplacé comme laxatif, chez la malade, l'huile de paraffine par les semences de psyllium.

OBSERVATION VIII

Mademoiselle M., 30 ans.

Entrée à l'hôpital le 6 mars 1934 pour douleurs lombaires bilatérales, mais surtout accentuées à gauche.

Également douleurs abdominales et vésicales s'atténuant par le repos. Température 37°-37°7. Constipation opiniâtre. Urines 1.500 cc. environ, troubles, mais pas d'hématurie. Pertes blanches. Règles irrégulières. Points costaux lombaires très marqués. Fosse iliaque droite douloureuse à la pression. Points urétraux douloureux, surtout à gauche. Ces troubles ont débuté il y a 6 ans. Appendicectomie il y a 3 ans.

La malade est déprimée et découragée; elle se dit incapable depuis plusieurs années d'exercer sa profession d'institutrice.

Le 6-3-34 analyse cyto-bactériologique des urines :

Nombreuses cellules épithéliales.

Rares leucocytes peu altérés.

Nombreux bacilles moyens gram négatif type coli, la plupart en paquets intraprotoplasmiques.

Cystoscopie et ablation d'un polype du col.

Nous mettons la malade au régime lacto-végétarien et DU 13 AU 23-4, NOUS LUI FAISONS ABSORBER NOS CAPSULES.

Analyse le 23-4 :

Quelques cellules épithéliales. Quelques leucocytes polynucléaires.

Quelques bacilles gram négatif type coli.

Pas de bacilles de Koch.

ARRÊT DU TRAITEMENT PENDANT 10 JOURS PUIS REPRISE
DU 4 AU 19 MAI.

Le 19 mai, nouvelle analyse :

Quelques cellules. *Rares leucocytes non altérés.*

Très rares bacilles gram négatif, clairsemés, type coli.

OBSERVATION IX

Madame T., 43 ans.

Entrée à l'hôpital le 24 mars 1934 avec température 39°. Douleurs lombaires et vésicales très accentuées. Pollakiurie. Urines peu abondantes, 0 l. 600, très troubles, avec dépôt abondant.

Diarrhée profuse avec selles extrêmement fétides.

Un examen des urines pratiqué le jour de son entrée donne le résultat suivant :

Quelques cellules.

Nombreux polynucléaires. Pus abondant.

Assez nombreux protéus.

Fourmillement de colibacilles de toutes tailles.

Nous faisons prendre à la malade 6 capsules par jour. Au bout de 10 jours de ce traitement, Mme T. a presque autant de diarrhée, autant de colibacilles dans ses urines. Par contre les douleurs vésicales ont disparu. NOUS PRESCRIVONS ALORS A LA MALADE UN MÉLANGE DE KAOLIN ET DE SOUS-NITRATE DE BISMUTH à raison de deux bonnes cuillerées à café par jour, JUSQU'À CESSATION DE LA DIARRHÉE. CE RÉSULTAT EST OBTENU AU BOUT DE 8 JOURS. NOUS AVONS REPRIS ALORS LE TRAITEMENT PAR LE SULFURE DE TÉRÉBENTHÈNE et un examen des urines effectué le 19 avril nous a donné :

Nombreuses cellules.

Quelques leucocytes.

Très rares bacilles gram négatif type coli intraprotoplasmiques.

OBSERVATION X

Madame D., 42 ans.

Entrée à l'hôpital le 4 avril 1934 pour douleurs sourdes non caractéristiques dans la région lombaire gauche. Ces douleurs ayant débuté il y a un an, sont intermittentes, sans propagation. Elles s'accompagnent d'urines troubles. Pas d'hématuries ; peu de douleurs à la miction ; pas de température ; pas de vomissements.

Une hématurie il y a 7 ans.

Deux hématuries totales isolées depuis un an.

La malade a été soignée durant 7 mois par des lavages de la vessie et du bassin et par des vaccins anticolibacillaires.

Le 5 avril premier examen des urines :

Réaction leucocytaire à polynucléaires intense.
Nombreuses cellules épithéliales.
Flore riche uniquement constituée par du colibacille.
Pas de bacilles de Koch.

ADMINISTRATION DE CAPSULES DU 10 AU 24-4.

Le 24 avril deuxième examen des urines.

Nombreuses cellules.
Quelques leucocytes.
Assez nombreux bacilles trapus type coli intraprotoplasmiques.

Le 10 mai Mme D. est opérée pour ptose rénale.

LE 15 MAI REPRISE DES CAPSULES AVEC REMPLACEMENT
DE L'HUILE DE PARAFFINE PAR LES SEMENCES DE PSYLLIUM.

Le 25 mai troisième examen des urines :

Quelques bacilles gram négatif clairsemés.
Rares poly.
Pas de bacilles de Koch visibles.

OBSERVATION XI

Madame B., 38 ans.

Entrée à l'hôpital le 7 mai avec température de 39°8. Pollokiurie douloureuse. Douleurs costolombaires.

Antécédents :

Constipation opiniâtre.

Cholécystectomie en 1927.

Appendicectomie en 1928.

Le 7 mai 1934, examen des urines :

Quelques cellules.

Nombreux leucocytes.

Quelques protéus.

Fourmillement de colibacilles très courts.

Pas de bacilles de Koch visibles.

Le 15 mai, deuxième examen des urines :

Quelques cellules.

Nombreux leucocytes.

Quelques protéus.

Nombreux colibacilles moyens, courts et trapus.

Pas de bacilles de Koch visibles.

ADMINISTRATION DE CAPSULES DU 15 AU 25 MAI. En même temps, comme laxatif, des semences de psyllium.

Le 26 mai, examen des urines :

Quelques cellules.

Quelques leucocytes.

Quelques hématies.

Très rares bacilles gram négatif du type coli clairsemés.

OBSERVATION XIII

Madame M., 41 ans.

Vient consulter le 10 avril 1934 pour douleurs costolombaires droites, phénomènes de cystite avec urines troubles, mais pas d'hématurie.

Ces malaises ont débuté il y a un mois par fièvre à 40° avec nausées. La température a baissé un peu dans les jours suivants, mais s'est cependant maintenue pendant tout le mois aux environs de 38-39°, accompagnée de céphalée, d'anorexie, d'éruptions cutanées.

Antécédents :

Cystite il y a 8 ans avec légères hématuries.

Hystérectomie pour salpingite il y a 6 ans.

Malade très constipée.

Le 23 avril un examen des urines donne les résultats suivants :

Quelques cellules.

Nombreux polynucléaires.

Très nombreux colis moyens et trapus.

Pas de bacilles de Koch visibles.

ADMINISTRATION DE NOS CAPSULES DU 23 AVRIL AU 8 MAI. Le 8 mai nouvel examen des urines :

Quelques cellules.

Assez nombreux leucocytes.

Quelques paquets de bacilles gram négatif type coli clairsemés.

La malade sort de l'hôpital débarrassée de ses malaises et de ses douleurs. Après 15 jours d'arrêt, nous lui conseillons d'absorber une NOUVELLE SÉRIE DE CAPSULES (DU 24 MAI AU 8 JUIN).

Le 8 juin, nouvelle analyse :

Quelques cellules.

Pas de leucocytes.

Très rares bacilles gram négatif type coli clairsemés.

EXAMEN DES SELLES DE MALADES APRES TRAITEMENT PAR C¹⁰H¹⁶S

Nous avons pensé que pour faire ressortir l'action antiseptique du Sulfure de Térébenthène dans l'intestin, quelques examens chimiques et bactériologiques des selles seraient intéressants.

Nous avons prélevé à cet effet les matières de deux malades, à la fin de leur traitement.

La première analyse se rattache à l'observation VIII :

Selles moulées de consistance ferme. Couleur brune. Réaction alcaline.

MACROSCOPIQUEMENT :

Ni mucus, ni sang, ni glaires.

MICROSCOPIQUEMENT :

Amidon : 0. Quelques cristaux d'oxalate de chaux et de phosphate ammoniaco-magnésien.

AU POINT DE VUE PARASITOLOGIQUE :

Ni œufs, ni parasites, ni kystes.

AU POINT DE VUE BACTÉRIOLOGIQUE :

Flore iodophile abondante.

Légère prédominance de la flore rouge.

AU POINT DE VUE CHIMIQUE : Taux normal

Acides organiques	11,6 0/0	15
Ammoniaque ...	2 0/0	3
Indoxyle.....	0,011 0/00	0,010

La deuxième analyse se rattache à l'observation X :

Selles dures, moulées, jaunâtres, réaction alcaline.

MACROSCOPIQUEMENT :

Ni mucus, ni glaires, ni sang.

MICROSCOPIQUEMENT :

Pas de grains d'amidon.

AU POINT DE VUE PARASITOLOGIQUE :

Ni œufs, ni parasites, ni kystes.

AU POINT DE VUE BACTÉRIOLOGIQUE :

Flore iodophile presque nulle.

Prédominance de la flore rouge.

AU POINT DE VUE CHIMIQUE :

Acides organiques	11,2 %
Ammoniaque	2 %
Indoxyle	0,14 0/00

En résumé, dans les deux cas :

Bonne capacité digestive.

Equilibre de fermentation et de putréfaction
sensiblement normal.

Absence de parasites et de leurs œufs.

MODE D'ADMINISTRATION DU SULFURE DE TERE BENTHENE

En raison de la saveur plutôt désagréable du sulfure de térébenthène, nous avons jugé utile de l'administrer en capsules glutinisées dosées à 0 gr. 20 de principe actif.

La dose optimale est de 6 capsules par jour, 2 matin, midi et soir, au cours des repas, pendant 15 jours consécutifs. Puis arrêt 8 à 10 jours et reprise.

Sous cette forme et à cette dose, bien qu'il provoque quelquefois des éructations, ce médicament est toujours bien accepté et n'entrave aucunement la digestion. Certaines des malades que nous avons soignées ont absorbé de nos capsules presque sans arrêt pendant deux mois et jamais nous n'avons constaté de signes d'intolérance.

Le régime lacto-végétarien est celui qui convient le mieux, du moins pendant les premiers jours de traitement.

Pas d'aliments très sucrés ou fermentés. Il va sans dire que tout ce qui pourrait entraver les fonctions digestives ou hépatiques devra être proscrit.

Il faut lutter contre la constipation. Si malgré l'ac-

tion cholagogue et légèrement laxative des capsules, les malades ne vont pas à la selle, nous avons l'habitude de recommander les semences de psyllium qui semblent donner les résultats les plus intéressants. Il s'agit en effet de ne pas irriter la muqueuse intestinale et tous les laxatifs en dehors des laxatifs purement mécaniques, doivent être évités.

L'huile de paraffine, bien qu'elle agisse comme simple lubrifiant, ne doit pas être employée pendant la période d'administration des capsules, car dissolvant le sulfure de térébenthène en toutes proportions, elle l'entraîne en grande partie dans les selles. Au contraire, les semences de psyllium, à raison d'une bonne cuillerée à café, mâchées et avalées au cours du repas du soir, ne présentent pas cet inconvénient et assurent une selle quotidienne.

Si inversement, les malades présentent de la diarrhée (tel le cas cité dans notre neuvième observation), il convient de faire avant le traitement, un colmatage de l'intestin à l'aide d'une poudre composée de kaolin et de sous-nitrate de bismuth (méthode proposée par MM. Antoine, Grigaut, Schneider, au Congrès de Thérapeutique du 23-25 octobre 33).

Par exemple le mélange :

Sous-Nitrate de bismuth	70
Kaolin lavé	120
Charbon végétal	30

sera administré, délayé dans un peu d'eau lactosée, à raison de 2 cuillerées à café par jour.

° Lorsque la diarrhée sera arrêtée depuis au moins 24 heures, on poursuivra le traitement de l'infection comme il a été dit plus haut : capsules matin, midi et soir et psyllium le soir.

CONCLUSIONS

Nous n'avons pas, à la suite de cet exposé, la prétention de faire du sulfure de térébenthène la panacée infaillible capable de bouleverser toute la thérapeutique de la désinfection urinaire, ni de traiter avec dédain tous les autres médicaments chimiques et biologiques utilisés dans ce but jusqu'à ce jour.

Par les résultats de laboratoire obtenus au cours de nos expérimentations, nous pensons avoir le droit de conclure que le sulfure de térébenthène a une action antiseptique manifeste, jamais irritante ni toxique (voir observation III, malade ne possédant qu'un seul rein). Nous avons, en effet, réussi dans un certain nombre de cas, à supprimer de l'urine, et ceci sans le secours d'aucune autre thérapeutique, les staphylocoques et les colibacilles.

Comme nous l'avons dit au cours de notre thèse, l'activité de $C^{10}H^{16}S$ semble due aux actions conjuguées de ses composants. Nous rappelons que le *soufre et l'essence de térébenthine ont l'un et l'autre des voies d'élimination multiples*. Ils assurent ainsi l'antiseptie de tous les appareils de notre organisme et peuvent, de ce fait, détruire des foyers microbiens

très éloignés du rein (foyer pulmonaire par exemple).

Le soufre et l'essence de térébenthine sont tous deux laxatifs. Leur emploi n'est-il pas indiqué chez les infectés urinaires qui sont, 90 fois sur 100, des constipés opiniâtres?

Le soufre et l'essence de térébenthine sont préconisés, le premier dans les lithiases rénales et vésicales, l'autre dans les lithiases biliaires.

Dans une étude intitulée « Autoinfection intestinale chronique, Hypercholestérinémie et Lithiasse biliaire » rappelée dans la thèse récente de M. Grimberg, M. Desgorges a montré que la colibacillose est hypercholestérinisante, par conséquent favorable à la formation de calculs. D'autre part, ces lithiases, qu'elles soient : cholestériniques, si hépatiques ; uratiques, oscalliques ou phosphatiques, si rénales ou vésicales, ne sont-elles pas souvent une cause favorisante de cholécystites et de pyélites?

N'a-t-on pas intérêt à essayer de les détruire ou à empêcher leur formation?

Le soufre et l'essence de térébenthine sont destructeurs de parasites intestinaux. Cette propriété anthelminthique commune n'est-elle pas de première valeur, alors que l'on sait que les parasites intestinaux sont une cause fréquente du syndrome entéro rénal?

Le Sulfure de Térébenthène est aussi un calmant. Nous avons eu au cours de nos essais, maintes occasions de le remarquer.

Atténuer dès les premiers jours les douleurs lombaires et surtout vésicales quelquefois si intolérables,

chez les infectés urinaires; supprimer la pollakiurie si pénible, n'est-ce pas rendre espoir aux malades, améliorer leur moral et accélérer leur guérison?

Néanmoins, si nous avons obtenu des résultats très intéressants, il est des cas où notre traitement, tout en apportant une amélioration clinique très nette, ne nous a pas donné au point de vue bactériologique, les résultats que nous espérions. Dans ces cas difficiles, souvent la chirurgie, en supprimant une coudure ou une bride sur l'intestin, en supprimant une coudure de l'uretère, une hydronéphrose ou une compression, donnera des résultats remarquables que l'on pourra encore améliorer par la suite en reprenant le traitement médical.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ANTOINE, GRIGAUT et SCHNEIDER. — Traitement des colibacilloses par le kaolin et le bismuth. (*1^{er} Congrès Thérapeutique*, 23-25 octobre 1933).

ARMENGEAUD. — Action des eaux sulfureuses sur les affections des voies respiratoires supérieures. (*Compte-rendu Soc. hydrol. et climatol.* Toulouse, mars 1927).

ARMINGEAT M. — Thiosinamine et soufre. Contribution à l'étude de la thiosinamine. Essai d'une théorie sur l'action thérapeutique du soufre. (Thèse Paris, 1925).

BARON (à la Preste). — Le traitement de la pyélonéphrite chronique bacillaire. (*Congrès Thérapeutique*, 23-25 octobre 1933).

BARRAUD. — La recherche des fraudes de l'essence de térébenthine. (*Annales des falsif. et des fraudes*, janvier 1929).

BÉCART et GAÉHLINGER. — Le chlorure d'ammonium dans les colibacilluries. (*Tribune médicale*, juin 1926).

BINET L. — Le glutathion. (*Presse médicale* du 7-3-28).

BLANCHETIÈRE A. — Le S protéique, le glutathion, le philothion. (*Progrès médical*, novembre 1926).

BOIVIN. — Contribution à l'étude de la composition chimique de l'insuline composé sulfuré. (*C. R. Société de biologie*, 14-1-27).

BONNAMOUR. — Action pharmacodynamique du S en hydrologie. (*Publ. Presse thermale et climatique*. Paris, 1924).

BORY I. — Le soufre en thérapeutique externe. (*Progrès médical*, novembre 1926).

BORY et FLURIN. — Le soufre dans la thérapeutique interne des dermatoses. (*Sciences médicales*. Paris, février 1924).

BRAUD et SANDBERG. — Cystine, sulfur an Insulin. (*J. of Biolog. chemistry*, 1926).

BURGI et GORDOMOF. — Schwefeltherapie. (Leipzig, 1928).

CHEVASSU. — La sérothérapie anticolibacillaire. (*Soc. belge urologie*, 1925).

— La sérothérapie anticolibacillaire chez les colibacilluriques. (*1^{er} Congrès de thérapeutique*, 23-25 octobre 1933). (*Presse médicale* du 6 déc. 1933).

COLANERI Xavier. — Traitement des manifestations colibacillaires de la femme. (*Compte-rendu Soc. fr. de Gynéco.*, 16-11-31). (*Répertoire médical pratique*, février 1932).

- DARIER A. — Le soufre réhabilité dans la syphilis, adjuvant précieux des arsénicaux, du mercure, des iodures. Mode d'emploi. (*Clinique ophtalmologique*, mars 1916).
- DELAPORTE. — Indications et mode d'emploi de la sérothérapie anticolibacillaire. (*Gazette médicale de France*, mai 1931).
- DENIS W. et L. REED. — Action of blood on sulfides. (*Journal of Biolog. chemistry*, 1927).
- DESGEORGES D. — Traitement de l'infection colibacillaire chronique. (*Monde médical*, n° 628, 1923).
- Auto-infection intestinale chronique, hypercholestérinémie et lithiase biliaire. (*Le Monde médical*, juillet 1926).
 - Hypercholestérinémie et lithiase biliaire d'origine intestinale. (*Le Monde Médical*, juillet 1926).
 - Colibacillurie, colibacillémie et colibacillose.
- FERRAS Pierre-J. — De la médication sulfurée. (Paris, 1898. Doin).
- FLURIN. — Médication sulfurée et sclérose pulmonaire.
- Action catalytique du soufre. (*Paris médical*, 1926).
 - Le métabolisme du soufre. (*Progrès médical*, novembre 1926).
 - Les propriétés catalytiques du soufre et de ses composés. (*Annales Soc. hydrol.* Paris, 1925).
- FORESTIER. — Le soufre dans le traitement des rhumatismes chroniques. (*Progrès médical*, 1926).

- FOURNEAU E. et Daniel BORET. — Les antiseptiques urinaires. (*Congrès therap.*, 1933. *Presse médicale*).
- FRENKEL. — Turpentine preparations ingonorrhéal complications. (*Gyagyaszat*, 30 mars 1930).
- GANDY Jules. — Traitement de la colibacillurie par le néo salvarsan. (*Le scalpel*, n° 6, 11-2-33).
- GEIGER. — Non spécifique désentization by means of percutaneons injections of turpentine. (*Arch. f. dermatol. u syphili*, 1929, p. 76).
- GUIGNONNET Th. — Contribution à l'étude expérimentale comparée du soufre colloïdal et des eaux minérales sulfureuses. Soufre colloïdal et Eau de Challes (Lyon, 1924).
- HAUDUROY P. — Le bactériophage dans le traitement du syndrome entéro rénal. (*Progrès médical*, n° 47, 17-11-31).
- KAHN et GOODRIDGE. — Sulfur metabolism. (*A review of the litteratur*. New-York, 1926).
- LAUZ. — Internal administration of turpentine and ether. (*Schweiz med. Woche.*, 15 avril 1927).
- LARAT et SIBERMANN. — Contribution à l'étude des eaux sulfureuses. Eau d'Uriage. (*Bull. Soc. chimie biol.*, mars 1927).
- LIEBNER. — Turpentine injections in non pyogénic disease. (*Monatschr. ungar méd.*, 1928, p. 77).
- LOEPER. — La « thiémie » normale et pathologique. (*Progrès médical*, n° 46, novembre 1926).

- Thérapeutique médicale (tome VII, 1934. Masson, éditeur).
- LOEPER, GARCIN et LESURE. — Fonction thiopeuxique de la surrénale. (*C. R. Sté de Biologie*, juillet 1926).
- LOEPE, BERGERONT et VAHRAM. — Syphilis et rhumatisme. La médication sulfohydrargyrique. (*Mém. Soc. méd. des Hôp.*, juillet 1926).
- LOEPER, DECOURT et TORNET. — Formation de soufre dans les épanchements. (*C. R. Soc. de Biologie*, 28 novembre 1925).
- Libération du soufre dans l'hémolyse (*C. R. Soc. de Biologie*, mars 1926).
- LOEPER et BORY. — Le soufre en biologie et en thérapeutique. (Paris, 1932. Doin).
- MAC DONAGH. — The therapeutic an Pharmacologie action of some new sulphur compounds. (*Proc. Roy Soc. méd. London*, 1922-23).
- MARCHAL G. — L'emploi conjugué du soufre et du salicylate de soude dans le rhumatisme art. aigu, et ses manifestations cardiaques. (*Revue Méd. fr.*, octobre 1929).
- MOLINÉRI. — Syphilis et nutrition sulfurée.
- MOUREU et DUFRAISSE. — Autoxydation et action anti-oxygène. Propriétés catalytiques du soufre et de ses composés. Généralisation du phénomène. (*C. R. Académie des Sciences*, 2-6-24).
- NOTTEBAUM. — Die Behandlung des Oxyurasis mit Schwefel. (*Deutsche medic. Woche*, février 1927).

PIC et DELORE. — Mode d'action de l'abcès térébenthiné. (*Journ. méd. de Lyon*, 20-4-1930).

REY DE PAILHADE. — Soufre. Absorption. Philothion. Rôle du philothion dans l'absorption du soufre pris par voie gastrointestinale. (Paris, 1891. Masson).

— De l'emploi du soufre en chirurgie et en médecine et sur le champ de bataille. (Toulouse, 1914).

SCHNEIDER (de Contrexéville). — Les différents traitements du syndrome entéro rénal d'Heitz Boyer, et sa thérapeutique hydrominérale. (*Journal de Méd. de Paris*, n° 22, page 463).

SEDEY Fr.-Nic. — Dissert. chemico medica, de sulphure spiritu ejus volatili et acido caustico (1766).

TELKES DE KELENFELD. — Le soufre colloïdal et ses applications thérapeutiques. (Thèse Paris, 1914).

TOSCANO Rico. — L'action des sulfures alcalins et de quelques dérivés organiques sur l'*Ascaris lumbricoides*. (*C. R. Soc. biol. portugaise*, 2-5-27).

VINCENT J. — Les médications sulfurées (Baillière, éd., 1922).

— Les colibacilloses. Leur traitement par la sérothérapie. *Les Echos de la Médecine*, 15-11-30).

— Sur la sérothérapie anticolibacillaire. Résultats de son emploi dans les infections aiguës et chroniques à bacilles coli. (*Gaz. des Hôp.*, 22-11-33).

VINCENT et JACQUET. — La sérothérapie anticolibacillaire. Indications et résultats de son emploi. *1^{er} Congrès fr. Thérapeut.*, oct. 33). (*Gaz. des Hôpitaux*, 22-11-33).

VINCENT, Jacques BARUK, CHEVASSU. — Sur un nouvel antiseptique du colibacille. (*Rapport 1^{er} Congrès thérapeutique*, octobre 1933. Doin, éditeur).

WEINBERG et PREVOST. — Nouvelles recherches sur le sérum anticolibacillaire, sérum polyvalent, antitoxique et antimicrobien. (*C. R. Sté de Biologie*, t. C. XIII, n° 25, 1933).

WELLISCH. — Effect of turpentine in treatment. (*Gyogyaszat*, 16-3-30).

